



O tratamento de pacientes idosos com câncer de mama



Geila Ribeiro Nuñez

Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em Salvador (BA)



Aline da Rocha Lino

Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em Florianópolis (SC)



1. Câncer e idade: por que esse tema importa?

Atender pacientes idosos acometidos por câncer têm sido uma realidade cada vez mais frequente no consultório e se faz necessário compreendermos que há questões específicas a serem consideradas nesse grupo de pacientes. O ritmo atual de envelhecimento da população é muito mais rápido do que no passado. Em 1965, a expectativa de vida da população mundial era de 55,3 anos¹. Nos últimos 50 anos, a expectativa de vida aumentou para 71,6 anos. Até 2030, a população mundial com mais de 65 anos aumentará para quase 1 bilhão¹.

O Brasil acompanha esse ritmo: já temos mais de 15,8% da população com 60 anos ou mais, correspondendo a um crescimento de 46,6% quando comparado ao ano de 2010². Paralelo a esse envelhecimento mundial, ocorre um aumento dos casos de câncer de mama. Em 2040, estimam-se mais de 3 milhões de novos casos³. A despeito disso, os pacientes idosos com câncer continuam sendo sub-representados nos ensaios clínicos de novas terapias.

2. Avaliação funcional do idoso

A idade cronológica apenas é um marcador ruim de avaliação de status funcional e fisiológico de um paciente acima de 65 anos e, portanto, não deve ser considerada de forma isolada para a tomada de decisões. Existem diversas peculiaridades importantes nesse perfil de população, como, por exemplo^{4,5}:

- Comorbidades e avaliação de risco de óbito por doenças não oncológicas ao avaliar o benefício em potencial do tratamento oncológico proposto *versus* expectativa de vida do paciente
- Uso de polifarmácia ao avaliar interações medicamentosas
- Cognição ao avaliar a capacidade de compreender o que é explicado pela equipe de cuidados
- Autonomia ao avaliar a capacidade de executar o que é orientado e gerir autocuidado, assim como manter idas às consultas e realizar exames nesse acompanhamento
- Estado nutricional ao avaliar o entendimento de que sarcopenia não tem correlação exclusiva com peso e tem associação com pior tolerância ao tratamento oncológico

- Suporte social ao avaliar a rede de apoio do idoso
- Estado psicológico e desejo do paciente ao avaliar o que mais importa para o paciente

Avaliação geriátrica ampla é o melhor instrumento para se acessar de forma completa a funcionalidade do idoso e se aproximar da previsão de expectativa de vida e de tolerância ao tratamento oncológico^{4,5}. A American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomenda avaliação geriátrica para todos os pacientes acima de 65 anos que serão submetidos à quimioterapia⁴. A European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) e a International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recomenda que os pacientes ≥ 70 anos sejam primeiramente classificados em: robusto (*fit*), suscetível (ou pré-frágil) e frágil. Os pacientes frágeis devem rotineiramente ser avaliados pelo geriatra⁵.

Apesar de ser o ideal, essas recomendações são desafiadoras para o cenário brasileiro. No Brasil, temos apenas um médico geriatra para cada 12 mil idosos⁶, muito distante do recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que é de um médico a cada 1 mil idosos.

Uma possibilidade válida que entendemos caber na nossa realidade é a aplicação de escalas de funcionalidade, como, por exemplo a escala G8 (tabela 1). Contendo oito perguntas, ela é possível de ser aplicada em quatro minutos por profissionais de Saúde não geriatras⁷. A escala G8 está bem estabelecida como ferramenta de identificação de idosos com câncer que exigem avaliação geriátrica completa, além de ter associação com sobrevida e complicações relacionadas ao tratamento⁸. Escore ≤ 14 indica fragilidade e necessidade de avaliação geriátrica ampla⁷.

Tabela 1. Escala G8: escore ≤ 14 significa resultado anormal e deve-se encaminhar para avaliação geriátrica⁷

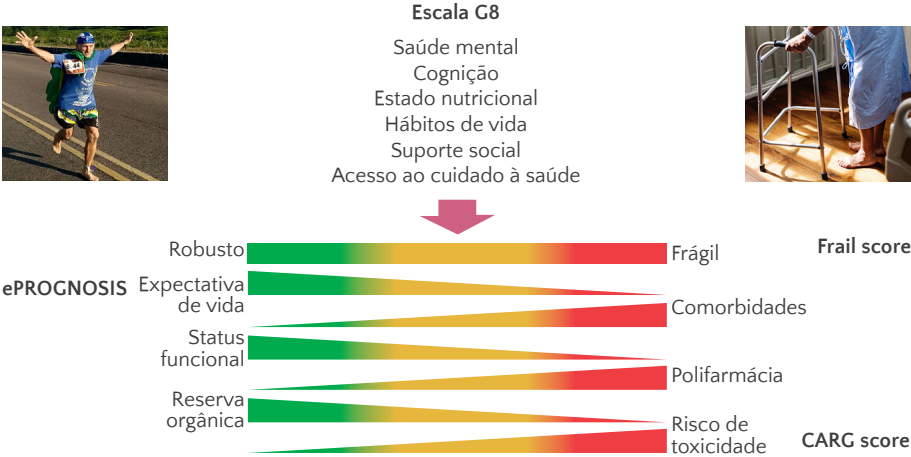
Itens		Escore
1	Nos últimos três meses, houve diminuição da ingesta alimentar devido à perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldades para mastigar ou deglutir?	
	Diminuição severa de ingesta	0
	Diminuição moderada de ingesta	1
	Sem diminuição de ingesta	2



Itens		Escore
2	Perda de peso nos últimos três meses	
	> 3kg	0
	Paciente não sabe informar	1
	1kg a 3kg	2
	Sem perda de peso	3
3	Mobilidade	
	Restrito ao leito ou à cadeira de rodas	0
	Deambula, mas não é capaz de sair de casa	1
	Normal	2
4	Problemas neuropsicológicos	
	Demência ou depressão graves	0
	Demência ou depressão leves	1
	Sem problemas psicológicos	2
5	Índice de massa corporal (IMC) = peso em kg/estatura em m ²	
	< 18,5	0
	18,5 ≥ IMC < 21	1
	21 ≥ IMC < 23	2
	≥ 23	3
6	Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia	
	Sim	0
	Não	1
7	Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua saúde?	
	Pior	0
	Paciente não sabe informar	0,5
	Igual	1
	Melhor	2
8	Idade (anos)	
	> 85	0
	80-85	1
	< 80	2
Total: _____ / 17		
A pontuação total é a soma dos escores em cada um dos oito itens.		
Um escore total ≤ 14 é considerado anormal		

Há diversas outras escalas que auxiliam nessa avaliação da funcionalidade do idoso e predizem expectativa de vida e risco de toxicidade à quimioterapia (figura 1)⁹⁻¹¹. Com esses dois pilares de informações, é possível ter a tomada de decisão terapêutica mais individualizada e assertiva.

Figura 1. Avaliação funcional do idoso, com seus múltiplos aspectos fatoriais para mensurar probabilidade de expectativa de vida e risco de toxicidade à quimioterapia, usando escalas com ferramentas diagnósticas. Na foto à esquerda, o maratonista brasileiro Chico Aguiar, aos 80 anos



3. Triagem genética e suas implicações

De forma geral, a prevalência de variantes patogênicas associadas a uma predisposição germinativa ao câncer de mama é quase três vezes menor na faixa etária acima dos 65 anos (5,6% *versus* 14,2%). Fogem a esse dado as mutações nos genes BRCA-2 e CHEK2¹². A seleção apropriada de pacientes para testagem deve estar de acordo com as diretrizes locais ou nacionais atuais.

4. Cirurgia

A cirurgia é o tratamento padrão na maioria dos pacientes idosos com câncer de mama inicial, visto os benefícios em redução de morbidade e mortalidade, além de baixa taxa geral de complicações pós-cirúrgicas. Quando comparado a pacientes mais jovens, idosos com comorbidades apresentam maior risco de complicações pós-operatórias, porém essas complicações por si só não levam a maior mortalidade relativa¹³.



Terapia endócrina *versus* cirurgia

Duas revisões sistemáticas mostram melhor taxa de controle local e benefício em sobrevida global com a cirurgia em relação à terapia endócrina primária em pacientes com expectativa de vida maior ou igual a cinco anos^{14,15}. Para pacientes acima de 70 anos com carcinoma invasivo de mama com alta expressão de receptores hormonais (ou seja, Allred ≥ 6) e HER-2 negativo, revisão de sete estudos randomizados não demonstrou diferença em sobrevida câncer de mama específica entre cirurgia e terapia endócrina primária.

Quando a terapia endócrina primária envolve inibidores da aromatase, o tempo médio para progressão é de aproximadamente cinco anos¹⁶. Importante lembrarmos que a cirurgia do câncer de mama é geralmente segura, enquanto a terapia endócrina pode causar efeitos colaterais que afetem a qualidade de vida e aderência ao tratamento.

Carcinoma ductal *in situ* (CDIS)

A cirurgia para CDIS deve levar em conta dois pontos fundamentais: grau histológico e expectativa de vida. Estudos clínicos em andamento estão avaliando o papel das chamadas abordagens de observação. Enquanto isso, as recomendações atuais sugerem que idosos *fit* com CDIS de alto grau devem ser submetidos à cirurgia. Já para aqueles idosos frágeis e CDIS de baixo ou intermediário grau, em que se pesem outras comorbidades redutoras de expectativa de vida, a omissão da cirurgia pode ser considerada¹⁷.

Cirurgia da axila

Biópsia do linfonodo sentinela (BLS) é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo e geralmente é o padrão de tratamento em axilas radiologicamente sem suspeita de acometimento. BLS também é considerada em casos de um ou dois linfonodos sentinelas positivos. Omitir o estadiamento axilar pode ser apropriado para idosos frágeis com tumores luminais do tipo A de baixo volume⁵.

Reconstrução e oncoplastia

A indicação para procedimentos oncoplásticos ou reconstrutivos não deve depender apenas da idade cronológica. Deve-se reconhecer que os pacientes idosos constituem um grupo heterogêneo no que diz respeito a aptidão, função e principalmente objetivos e valores. Cirurgias oncoplásticas e reconstrutivas são oferecidas menos frequentemente para pacientes mais velhos do que para pacientes mais jovens¹⁸. Mais frequentemente, pacientes idosos recusam essas abordagens comparado a seus homólogos mais jovens. Contudo, as preferências pessoais devem ser equilibradas com riscos.

5. Radioterapia (RT)

A radioterapia reduz o risco pela metade da primeira recorrência e continua sendo o tratamento padrão para a maioria dos pacientes, mesmo idosos. Abaixo, decorremos alguns tópicos que possuem dados específicos em idosos.

Radioterapia após cirurgia conservadora da mama

Como o benefício absoluto da radioterapia em pacientes mais idosos com doença de baixo grau e receptor hormonal positivo é modesto, a omissão da radioterapia é discutida e permanece assunto controverso. O estudo CALGB 934349 mostrou 10% de taxa de recorrência locorregional sem radioterapia *versus* 2% com radioterapia em mulheres com mais de 70 anos, sem qualquer efeito prejudicial sobre sobrevida global¹⁹.

O estudo PRIME II envolveu 1.326 mulheres com mais de 65 anos, tumores menores que 3cm, receptor hormonal positivo graus 1 ou 2, sem invasão angiolinfática, com margens negativas e sem envolvimento linfonodal. A taxa de recorrência local em dez anos também foi maior no grupo que não recebeu radioterapia (9,5% *versus* 0,9%; $p < 0,001$), assim como a taxa de recorrência à distância em dez anos, no entanto sem diferença em sobrevida global²⁰.

Em conjunto, CALGB 934349 e PRIME II mostram que a taxa de recidiva local é maior em pacientes não irradiadas, mas sem impacto em sobrevida global. Entendemos que omitir radioterapia, respeitando os critérios de inclusão desses estudos, pode ser razoável com as devidas considerações sobre acompanhamento cuidadoso para detecção precoce de recidiva local^{19,20}.

O LUMINA envolveu mulheres com 55 anos ou mais, com câncer de mama do subtipo luminal A (definido como receptor de estrogênio $\geq 1\%$, receptor de progesterona $> 20\%$, HER-2 negativo e Ki-67 $\leq 13,25\%$), T1N0, grau 1 ou 2, tratadas com cirurgia conservadora e terapia endócrina adjuvante, que foram randomizadas para receber ou não radioterapia. O desfecho primário (recorrência local na mama ipsilateral) atendeu ao limite pré-especificado e foi baixo (2,3%) nesse subgrupo de pacientes²¹.

De toda forma, discutir a omissão de radioterapia em pacientes idosas se tornou menos relevante após a era do ultrafracionamento (FAST-FORWARD), em que 26Gy são ofertados em cinco frações diárias consecutivas para tumores T1-T2/N0 e oferecem taxas de controle local semelhantes em comparação com o regime hipofracionado de três semanas. Esquemas hipofracionados são recomendados para todos os pacientes (mais idosos e mais jovens), de acordo com os resultados do estudo FAST-FORWARD. O hipofracionamento torna a radioterapia adjuvante rápida, cômoda, eficaz e segura, constituindo uma excelente alternativa para mulheres idosas²².



Boost em leito tumoral

No estudo EORTC, que comparou fazer *versus* não fazer *boost* em leito tumoral, a redução relativa do risco em recorrência locorregional não foi estatisticamente significativa para pacientes com 60 anos ou mais. Portanto, nos parece plausível recomendar *boost* nessa faixa etária apenas em pacientes com maior risco de recorrência²³.

Radioterapia pós-mastectomia

Existem poucos estudos que apoiam o papel da radioterapia pós-mastectomia em mulheres idosas e as recomendações são extrapoladas de análises feitas em pacientes mais jovens. Entendemos que a tomada de decisão deva ser orientada não apenas pelo volume de doença nodal, mas deva-se também colocar em perspectiva para decisão: idade funcional, expectativa de vida, comorbidades e biologia tumoral²⁴.

6. Tratamento sistêmico na doença precoce

De forma geral, a quimioterapia traz benefício de desfecho clínico em pacientes idosos com receptores hormonais (RH) negativos, mas esse benefício é mais controverso no cenário de RH positivo. O uso de perfilamentos genômicos no paciente idoso pode ser usado, pois sua acurácia prognóstica é independente da idade. No entanto, alto risco genômico não prediz necessariamente benefício com quimioterapia adjuvante²⁵.

A hormonioterapia com inibidor de aromatase é tratamento padrão para doença luminal, mas estender o uso para além de cinco anos exige avaliação do risco de recorrência, da saúde óssea e da expectativa de vida do paciente idoso²⁶. É importante que seja realizada densitometria óssea de *baseline* e, independentemente da idade, recomenda-se seguir com o uso de suplementação de cálcio e de vitamina D associada a bisfosfonato para preservação de massa óssea e, no caso de médio a alto risco, para redução do risco de recorrência. Nas pacientes HER-2 enriquecido, o benefício de terapia anti-HER2 foi mantido na população idosa e com perfil de segurança aceitável⁵.

O maior desafio de tratamento sistêmico para pacientes idosos é o câncer de mama triplo-negativo. O estudo KEYNOTE 522 consagrou a imunoterapia associada à poliquimioterapia com carboplatina e paclitaxel, seguida de adriamicina e ciclofosfamida (AC) como tratamento padrão para tumores acima de 2cm ou axila positiva, com benefício clínico de ganho de sobrevida global. No entanto, dos 1.174 pacientes incluídos nesse ensaio, apenas 132 (11%) tinham acima de 65 anos e não foi relatado quantos seriam acima de 75 anos²⁷.

Diante da falta de representatividade da população idosa, é fundamental ressaltar peculiaridades importantes quando se considera a quimioterapia na população idosa em geral, tais como⁵:

- Maior toxicidade em esquema com duração acima de três meses;
- Ausência de dado de benefício em sequenciamento de antraciclina com taxano (esquema que deve ser considerado em pacientes de muito alto risco e muito robusto);
- Regimes de dose-densa devem ser evitados devido ao aumento de risco de toxicidade e à insuficiência de dados (cardiotoxicidade associada à antraciclina ocorre em mais de 38% dos casos);
- Não indicada a capecitabina adjuvante (estudo CALGB 49907 mostrou significativa piora de sobrevida em pacientes idosos com capecitabina quando comparado a regimes já validados, como quatro ciclos de AC ou seis ciclos de CMF);
- Paclitaxel semanal pode ser considerado em pacientes não robustos para poliquimioterapia, como TC, por exemplo;
- Profilaxia primária com G-CSF é recomendada em caso de poliquimioterapia, mesmo quando houver risco de neutropenia < 20%.

Terapia anti-HER-2 na população idosa

O benefício do trastuzumabe como estratégia de tratamento no tumor HER-2 superexpresso é independente da idade. Portanto, a recomendação é oferecer um ano de trastuzumabe como tratamento padrão para pacientes idosos com função cardíaca normal e tumores maiores que 0,5cm e considerar o acréscimo do pertuzumabe em paciente com maior risco (axila positiva) e sem fragilidade⁵. O esquema quimioterápico de associação pode ser de quatro ciclos de TC (docetaxel e ciclofosfamida) ou paclitaxel semanal, se fragilidade não permitir o uso de poliquimioterapia.

Apesar de dados escassos, a estratégia de usar exclusivamente o bloqueio duplo anti-HER (aos moldes do PHERGAIN) ou a associação com endocrinoterapia para os tumores com coexpressão de receptores hormonais é válida e pode ser apropriada para pacientes frágeis ou pré-frágeis²⁸. A idade é um fator de risco para maior cardiotoxicidade com trastuzumabe. A taxa de descontinuidade é de 15% a 40%, principalmente em pacientes acima de 80 anos e com múltiplas comorbidades. Logo, é necessário acompanhamento com equipe de Cardio-Oncologia²⁹.



Papel dos inibidores de CDK4/6 na adjuvância

O uso de inibidores de CDK4/6 associado à endocrinoterapia demonstrou benefício clínico, com ganho de sobrevida livre de recidiva no cenário de adjuvância em pacientes de médio e alto risco (abemaciclibe – MONARCH2 e MONARCH3 e ribociclibe – NATALEE). No entanto, os dados de eficácia e de segurança dessa classe em idosos é extrapolado no cenário metastático.

O abemaciclibe, por exemplo, foi avaliado em pacientes acima de 65 anos em análises de subgrupo dos estudos MONARCH2 e MONARCH3. A eficácia foi mantida independentemente da idade. Efeitos adversos de grau 3 ou maiores foram mais frequentes na população idosa com maior taxa de redução de dose e descontinuidade; no entanto, eram efeitos colaterais manejáveis³⁰. O uso de inibidores de CDK4/6 em idosos deve ser considerado e individualizado de acordo com o risco da patologia de base e a funcionalidade do paciente⁵.

7. Seguimento

A mamografia anual ou bianual é recomendada para mulheres sobreviventes de câncer de mama entre os 70 e 80 anos. No entanto, fragilidade, comorbidades e expectativa de vida podem interferir nessa decisão. Entre sobreviventes acima de 80 anos, deve-se evitar a realização de mamografia anual ou bianual se expectativa de vida for menor que cinco anos por múltiplas comorbidades³¹.

É importante ressaltar que não há nível de evidência que respalde benefício de sobrevida câncer de mama específico com realização seriada de mamografia no contexto de paciente com múltiplas comorbidades e outros riscos de óbitos não oncológicos concorrentes³². Portanto, a decisão de quando parar o seguimento está relacionada à avaliação de idade fisiológica, expectativa de vida, biologia tumoral e preferência de cada paciente.

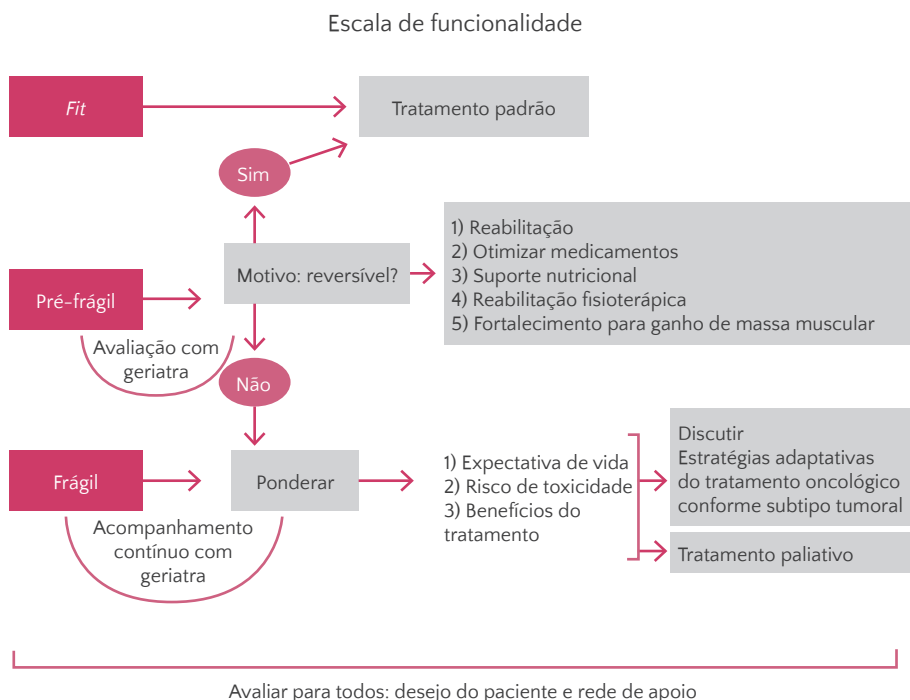
8. Importância de dialogar sobre o que mais importa

Adotar condutas guiadas por Medicina baseada em evidência é essencial para uma boa prática médica. É fundamental atentarmos para a adequação dos objetivos do cuidado com as preferências do paciente. Considerar a história do ser humano, com todo o seu quadro de referência, seja cultural, religioso, contexto de vida familiar e social, pode impactar a tomada de decisão.

Em uma análise secundária de um estudo prospectivo randomizado, 219 pacientes idosos (mais de 65 anos) com doença oncológica foram submetidos a questionários objetivando entender suas preferências antes do início de um novo tratamento. Cerca de 60% definiram sobrevida como desfecho clínico mais importante quando comparado a desfechos como manutenção de autonomia (31%) e redução de sintomas (8%). No entanto, 82,2% afirmaram ser mais importante manter a capacidade cognitiva do que viver por mais tempo³³.

Apesar da relevância de tal informação, apenas 4% das diretrizes baseadas em evidência trazem informação sobre a preferência do paciente³⁴. Em um cenário como carcinoma de mama, no qual a epidemiologia da população idosa é crescente e a sobrevida dos pacientes tem aumentado e, por vezes, se tornado uma “doença crônica”, perguntar o que mais importa ao longo dessa trajetória passa a ser essencial para seguirmos com uma boa prática médica e humanizada.

Figura 2. Algoritmo proposto para auxiliar na condução de idosos com câncer de mama





FICA A DICA!

- A população mundial está envelhecendo e o número de casos de câncer de mama em idosos acompanha esse movimento.
- A idade cronológica não deve ser considerada isoladamente para a tomada de decisões.
- Aspectos como comorbidades, risco de óbito por doenças não oncológicas, polifarmácia, cognição, autonomia, estado nutricional e estado psicológico devem ser avaliados.
- Sugerimos avaliação da escala G8 como método de rastreio para detecção de pacientes frágeis acima de 65 anos, escala que pode ser utilizada rapidamente no consultório.
- A avaliação geriátrica é o melhor instrumento para acessar de forma ampla a funcionalidade do idoso e se aproximar da previsão de expectativa de vida e de tolerância ao tratamento oncológico.
- A cirurgia é o tratamento padrão na maioria dos pacientes idosos com câncer de mama inicial e a taxa geral de complicações pós-cirúrgicas é baixa nesse grupo de pacientes.
- Discutir omissão de radioterapia em pacientes idosos se tornou menos relevante após a era do ultrafracionamento.
- Há peculiaridades no tratamento sistêmico do paciente idoso, como correlação de aumento de toxicidade com duração de quimioterapia por mais de três meses, esquema de poliquimioterapia e maior risco de mielossupressão e cardiotoxicidade (exigência de um suporte de equipe multidisciplinar).
- Diante de um paciente idoso, é fundamental atentarmos para a adequação dos objetivos do cuidado com as preferências do paciente.

Referências

1. World Bank. World development indicators. Life expectancy at birth, total (years). [Internet] Acesso em: 7 ago 2024. Disponível em: <<https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN>>.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Panorama – Censo Demográfico 2022. [Internet] Acesso em: 7 ago 2024. Disponível em: <<https://censo2022.ibge.gov.br/panorama>>.
3. Arnold M, Morgan E, Rumgay H et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022;66:15–23.
4. Dale W, Klepin HD, Williams GR et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving systemic cancer therapy: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2023;41(26):4293–312.

5. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H et al. Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol.* 2021;22(7):e327–e340.
6. Conselho Federal de Medicina. Demografia Médica 2024. [Internet] Acesso em: 7 ago 2024. Disponível em: <<https://demografia.cfm.org.br>>.
7. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol.* 2012;23(8):2166–72.
8. van Walree IC, Scheepers E, van Huis-Tanja L et al. A systematic review on the association of the G8 with geriatric assessment, prognosis and course of treatment in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(6):847–58.
9. Hurria A, Togawa K, Mohile SG et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011;29(25):3457–65.
10. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR et al. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(7):801–8.
11. Thompson MQ, Theou O, Tucker GR et al. FRAIL scale: predictive validity and diagnostic test accuracy. *Australas J Ageing.* 2020;39(4):e529–e536.
12. Chavarri-Guerra Y, Hendricks CB, Brown S et al. The burden of breast cancer predisposition variants across the age spectrum among 10,000 patients. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(5):884–8.
13. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP et al; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2012;215(4):453–66.
14. Hind D, Wyld L, Beverley CB et al. Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD004272.
15. Morgan JL, Reed MW, Wyld L. Primary endocrine therapy as a treatment for older women with operable breast cancer: a comparison of randomised controlled trial and cohort study findings. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(6):676–84.
16. Syed BM, Al-Khyatt W, Johnston SJ et al. Long-term clinical outcome of oestrogen receptor-positive operable primary breast cancer in older women: a large series from a single centre. *Br J Cancer.* 2011;104(9):1393–400.
17. Ward EP, Weiss A, Blair SL. Incidence and treatments of DCIS in octogenarians: grade matters. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165(2):403–9.
18. James R, McCulley SJ, Macmillan RD. Oncoplastic and reconstructive breast surgery in the elderly. *Br J Surg.* 2015;102(5):480–8.
19. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol.* 2013;31(19):2382–7.
20. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL et al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(7):585–94.
21. Whelan TJ, Smith S, Parpia S et al. Omitting radiotherapy after breast-conserving surgery in luminal A breast cancer. *N Engl J Med.* 2023;389(7):612–9.
22. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395(10237):1613–26.
23. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):47–56.
24. Recht A, Comen EA, Fine RE et al. Postmastectomy radiotherapy: an American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology focused guideline update. *Pract Radiat Oncol.* 2016;6(6):e219–e234.



25. Battisti NML, De Glas N, Soto-Perez-de-Celis E et al. Chemotherapy and gene expression profiling in older early luminal breast cancer patients: an International Society of Geriatric Oncology systematic review. *Eur J Cancer*. 2022;172:158–70.
26. Rossi L, McCartney A, De Santo I et al. The optimal duration of adjuvant endocrine therapy in early luminal breast cancer: a concise review. *Cancer Treat Rev*. 2019;74:29–34.
27. Schmid P, Cortes J, Puzstai L et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(9):810–21.
28. Pérez-García JM, Gebhart G, Ruiz Borrego M et al. Chemotherapy de-escalation using an 18F-FDG-PET-based pathological response-adapted strategy in patients with HER2-positive early breast cancer (PHERGain): a multicentre, randomised, open-label, non-comparative, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(6):858–71.
29. VazLuis I, Keating NL, Lin NU et al. Duration and toxicity of adjuvant trastuzumab in older patients with early-stage breast cancer: a population-based study. *J Clin Oncol*. 2014;32(9):927–34.
30. Goetz MP, Okera M, Wildiers H et al. Safety and efficacy of abemaciclib plus endocrine therapy in older patients with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: an age-specific subgroup analysis of MONARCH 2 and 3 trials. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;186(2):417–28.
31. Brownlee S, Chalkidou K, Doust J et al. Evidence for overuse of medical services around the world. *Lancet*. 2017;390(10090):156–68.
32. Freedman RA, Keating NL, Partridge AH et al. Surveillance mammography in older patients with breast cancer: can we ever stop? A review. *JAMA Oncol*. 2017;3(3):402–9.
33. Soto-Perez-de-Celis E, Dale W, Katheria V et al. Outcome prioritization and preferences among older adults with cancer starting chemotherapy in a randomized clinical trial. *Cancer*. 2024. [Online ahead of print] DOI: 10.1002/cncr.35333.
34. Gärtner FR, Portielje JE, Langendam M et al. Role of patient preferences in clinical practice guidelines: a multiple methods study using guidelines from oncology as a case. *BMJ Open*. 2019;9(12):e032483.